

## CARCINOMES SARCOMATOÏDES, HORS PNEUMOBLASTOMES

### 1. Présentation clinique et radiologique

Les carcinomes pulmonaires sarcomatoïdes ont une présentation clinique et radiologique similaire aux autres cancers bronchiques non à petites cellules. Mais les patients sont fréquemment symptomatiques dans 80% des cas et la tumeur est souvent volumineuse (5 cm en moyenne). Dans deux tiers des cas il s'agit d'une tumeur périphérique qui peut envahir la plèvre et les côtes et entraîner des douleurs. Elle siège plus volontiers au niveau des lobes supérieurs. Dans un tiers des cas la tumeur est centrale avec une extension endo-bronchique, médiastinale ou vasculaire responsable d'hémoptysies dans 20% des cas. (**Tableau 3**) (1,5,8–11). En TEP-FDG, le SUV max est souvent élevé au niveau du site primitif avec souvent une atténuation centrale du fait de la nécrose. Une présentation plus centrale est rapportée pour les carcinosarcomes avec éventuellement une composante endo-bronchique.

### 2. Approche diagnostique

Le diagnostic histologique peut être difficile. Il est dépendant du nombre de prélèvements réalisés sur la tumeur. Il faut prélever abondamment et en périphérie dans les zones préservées de la nécrose pour mettre en évidence les différents composants. Dans le carcinome pléomorphe, une composante de cellules fusiformes et/ou géantes représentent au moins 10 % de la prolifération tumorale, associée à une composante carcinomateuse, le plus souvent adénocarcinome, épidermoïde ou peu différencié. La présence de ces différentes composantes doit être rapportée dans le compte rendu. L'angioinvasion est très fréquente.

L'immunohistochimie est indispensable pour prouver, avec l'expression des pancytokératines, la nature carcinomateuse d'une prolifération à prédominance de cellules fusiformes ou géantes. Certains marqueurs de différenciation épidermoïde ou ADK peuvent être exprimés. L'actine, la desmine, la myoglobine et la PS100 permettent de mieux caractériser le contingent pseudosarcomateux hétérologue. La composante sarcomateuse est le plus souvent de type rhabdomyosarcome, chondrosarcome ou ostéosarcome.

Les métastases de ces tumeurs peuvent prendre l'aspect des différentes composantes carcinomateuses ou sarcomateuses, isolées ou associées.

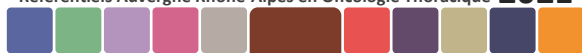
Les diagnostics différentiels principaux sont : un sarcome pulmonaire, la métastase d'un carcinome sarcomatoïde extrapulmonaire, un synovialosarcome pulmonaire (translocation (X, 18) (p11, q11)), une tumeur myofibroblastique inflammatoire, un mésothéliome sarcomatoïde.

### 2. Facteurs pronostiques

Au plan évolutif, les carcinomes sarcomatoïdes sont des tumeurs agressives, avec des métastases systémiques précoces, survenant non seulement aux sites métastatiques habituels des cancers bronchiques non à petites cellules (cerveau, os, foie), mais aussi dans des sites inhabituels comme l'œsophage, l'intestin grêle, le péritoine, gastriques, pancréatiques, gingivales, le tissu sous-cutané, le rein (1,4,12–14). Dans les séries publiées, la répartition des stades tumoraux au diagnostic apparaît identique à celle des autres cancers bronchiques non à petites cellules. Il faut cependant tenir compte du fait que les patients atteints de carcinome sarcomatoïde sont sous-diagnostiqués au stade métastatique du fait de la nécessité de tissu tumoral en quantité suffisante pour identifier les différentes composantes tissulaires de ces tumeurs (1,3,15–18).

L'évolution des carcinomes sarcomatoïdes est marquée par une croissance tumorale rapide (11,19,20), avec des récidives soit locales [15 % de l'ensemble des récidives (21,22)], soit plus fréquemment systémiques, survenant chez plus de 60 % des patients opérés (1,2,16). La médiane de la survie globale est comprise entre 6 et 20 mois, avec une survie à 5 ans inférieure à 10-20 % (**Tableau 3**) (2–4,11,13,15,16,23,24). Il faut là aussi tenir compte de la méconnaissance du diagnostic de carcinome sarcomatoïde au stade métastatique. Dans une analyse de la base de données SEER publiée en 2012, la survie des patients atteints de carcinome sarcomatoïde était inférieure à celle de patients appariés atteints de carcinomes bronchiques non sarcomatoïdes (25).

Les principaux facteurs pronostiques identifiés sont la taille tumorale, le stade, et l'envahissement ganglionnaire médiastinal. Dans une série récente de 70 cas de carcinome pléiomorphe, le sous-type histologique épithélial prédominant (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, ou carcinome à grandes cellules) n'était pas un facteur pronostique significatif (26).



### 3. Bilan pré-thérapeutique

Les principes du bilan pré-thérapeutique sont les mêmes que pour les autres carcinomes bronchiques non à petites cellules. Il existe un hypermétabolisme élevé en tomographie par émission de positons au F18-déoxyglucose. Les métastases de localisation inhabituelle sont fréquentes (1,4,12-14,27). Cet hypermétabolisme serait plus intense en cas de carcinome pléomorphe (28-30).

@Auteur, année	n	Age moyen (ans)	Sex-ratio	Tabac	Symptômes	Stade				Type histologique				Chirurgie	Survie médiane (mois)	
						I	II	III	IV	Pliéomorphe	Cellules fusiformes /géantes	Carcino sarcome	Pneumo blastome			
Razuk et al., 1976	18	54	8,0		89%	33%	11%	39%	17%	0%	100%	0%	0%	0%	61%	6
Shin et al., 1984	14	54	13,0		86%	0%	43%	57%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	57%	4
Davis et al., 1984	17	59	7,5	94%	82%	41%	18%	29%	12%	0%	0%	100%	0%	0%	88%	9
Ishida et al., 1990	8	66	7,0		100%	50%	50%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	89%	7
Koss et al. (AFIP), 1991	52	35	1	63%	59%					0%	0%	0%	100%	0%	100%	90
Ro et al., 1992	14	59	6,0	45%	79%	21%	71%	0%	7%	100%	0%	0%	0%	0%	88%	12
Ginsberg et al., 1992	16	59	2,2		100%	31%	25%	31%	13%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	0
Fishback et al. (AFIP), 1994	78	62	2,7	96%	82%	41%	6%	39%	14%	78%	22%	0%	0%	0%	73%	10
Attanoos et al., 1998	46	59	12,5	94%		48%	19%	26%	7%	0%	100%	0%	0%	0%	100%	18
Nakajima et al., 1999	37	65	3,5		70%	30%	57%	3%	11%	30%	70%	0%	0%	0%	100%	15
Koss et al. (AFIP), 1999	66	60	7,0	44%						0%	0%	100%	0%	0%	80%	15
Rossi et al., 2003	75	65	9,7	92%	93%	57%	27%	16%	0%	68%	17%	4%	11%	100%	19	
Pelosi et al., 2003-2004	31	63	8,9		87%	52%	35%	13%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	18
Raveglia et al., 2004	20		2,2	80%		30%	60%	10%	0%	30%	70%	0%	0%	0%	100%	8
Moon et al., 2005	21	62	20,0			43%	24%	33%	0%	67%	33%	0%	0%	0%	100%	15
Kim et al., 2005	30	57	9,0		77%	50%	33%	17%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	NA
Chang et al., 2005	13		4,2		100%					100%	0%	0%	0%	0%	54%	3
Venissac et al., 2007	39	61	2,9			39%	36%	22%	3%	87%	13%	0%	0%	0%	100%	11
Yuki et al., 2007	45	66	10	84%	98%	31%	36%	29%	4%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	37
Martin et al., 2007	63	60	1,2	94%		27%	30%	38%	5%	100%	0%	0%	0%	0%	100%	17
Hospices Civils de Lyon, 2007	39	59	5,0	100%	80%	26%	23%	20%	30%	67%	27%	3%	3%	87%	20	
Mochizuki et al., 2008	70	66	4,4	81%	56%	33%	31%	29%	7%	100%	0%	0%	0%	100%	23	
Ito et al., 2009	22	68	19	82%	73%	32%	18%	27%	23%	100%	0%	0%	0%	68%	NA	

**Tableau 3 – Sélection de séries chirurgicales de carcinomes pulmonaires sarcomatoïdes rapportées dans la littérature.**

## REFERENCES

1. Travis WD, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Association for the Study of Lung Cancer, International Academy of Pathology, editors. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon : Oxford: IARC Press, Oxford University Press (distributor); 2004. 344 p. (World Health Organization classification of tumours).
2. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer*. 1994 Jun 15;73(12):2936–45.
3. Rossi G, Cavazza A, Sturm N, Migaldi M, Facciolo N, Longo L, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003 Mar;27(3):311–24.
4. Nakajima M, Kasai T, Hashimoto H, Iwata Y, Manabe H. Sarcomatoid carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 37 cases. *Cancer*. 1999 Aug 15;86(4):608–16.
5. Pelosi G, Sonzogni A, De Pas T, Galetta D, Veronesi G, Spaggiari L, et al. Review article: pulmonary sarcomatoid carcinomas: a practical overview. *Int J Surg Pathol*. 2010 Apr;18(2):103–20.
6. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WEE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2016 Jan;11(1):39–51.
7. Eberhardt WEE, Mitchell A, Crowley J, Kondo H, Kim YT, Turrisi A, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2015 Nov;10(11):1515–22.
8. Herman DL, Bullock WK, Waken JK. Giant cell adenocarcinoma of the lung. *Cancer*. 1966 Oct;19(10):1337–46.
9. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc*. 1984 Sep;59(9):598–603.
10. Ginsberg SS, Buzaid AC, Stern H, Carter D. Giant cell carcinoma of the lung. *Cancer*. 1992 Aug 1;70(3):606–10.
11. Nappi O, Glasner SD, Swanson PE, Wick MR. Biphasic and monophasic sarcomatoid carcinomas of the lung. A reappraisal of “carcinosarcomas” and “spindle-cell carcinomas.” *Am J Clin Pathol*. 1994 Sep;102(3):331–40.
12. Ro JY, Chen JL, Lee JS, Sahin AA, Ordóñez NG, Ayala AG. Sarcomatoid carcinoma of the lung. Immunohistochemical and ultrastructural studies of 14 cases. *Cancer*. 1992 Jan 15;69(2):376–86.
13. Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer Amst Neth*. 2001 Oct;34(1):91–7.
14. Cabarcos A, Gomez Dorronsoro M, Lobo Beristain JL. Pulmonary carcinosarcoma: a case study and review of the literature. *Br J Dis Chest*. 1985 Jan;79(1):83–94.
15. Moon KC, Lee GK, Yoo S-H, Jeon YK, Chung J-H, Han J, et al. Expression of caveolin-1 in pleomorphic carcinoma of the lung is correlated with a poor prognosis. *Anticancer Res*. 2005 Dec;25(6C):4631–7.
16. Raveglia F, Mezzetti M, Panigalli T, Furia S, Giuliani L, Conforti S, et al. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2004 Nov;78(5):1742–7.
17. Lee HJ, Goo JM, Kim KW, Im J-G, Kim J-H. Pulmonary blastoma: radiologic findings in five patients. *Clin Imaging*. 2004 Apr;28(2):113–8.
18. Robert J, Pache J-C, Seium Y, de Perrot M, Spiliopoulos A. Pulmonary blastoma: report of five cases and identification of clinical features suggestive of the disease. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2002 Nov;22(5):708–11.
19. Razzuk MA, Urschel HC, Albers JE, Martin JA, Paulson DL. Pulmonary giant cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 1976 Jun;21(6):540–5.
20. Shin MS, Jackson LK, Shelton RW, Greene RE. Giant cell carcinoma of the lung. Clinical and roentgenographic manifestations. *Chest*. 1986 Mar;89(3):366–9.
21. Pelosi G, Frassetto F, Nappi O, Pastorino U, Maisonneuve P, Pasini F, et al. Pleomorphic carcinomas of the lung show a selective distribution of gene products involved in cell differentiation, cell cycle control, tumor

- growth, and tumor cell motility: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 31 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003 Sep;27(9):1203–15.
22. Girard N, al. Oncologie orpheline thoracique : carcinomes pléiomorphes, sarcomatoïdes, ou avec éléments sarcomateux. *Abstr Rev Mal Respir.* 2007;(24):1S88.
  23. Holst VA, Finkelstein S, Colby TV, Myers JL, Yousem SA. p53 and K-ras mutational genotyping in pulmonary carcinosarcoma, spindle cell carcinoma, and pulmonary blastoma: implications for histogenesis. *Am J Surg Pathol.* 1997 Jul;21(7):801–11.
  24. Blaukovitsch M, Halbwdel I, Kothmaier H, Gogg-Kammerer M, Popper HH. Sarcomatoid carcinomas of the lung--are these histogenetically heterogeneous tumors? *Virchows Arch Int J Pathol.* 2006 Oct;449(4):455–61.
  25. Yendamuri S, Caty L, Pine M, Adem S, Bogner P, Miller A, et al. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a Surveillance, Epidemiology, and End Results Database analysis. *Surgery.* 2012 Sep;152(3):397–402.
  26. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008 Nov;32(11):1727–35.
  27. Shi B, Gaebelein G, Hildebrandt B, Weichert W, Glanemann M. Adult jejunojejunal intussusception caused by metastasized pleomorphic carcinoma of the lung: report of a case. *Surg Today.* 2009;39(11):984–9.
  28. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer Amst Neth.* 2010 May;68(2):204–10.
  29. Cheran SK, Nielsen ND, Patz EF. False-negative findings for primary lung tumors on FDG positron emission tomography: staging and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 May;182(5):1129–32.
  30. Park JS, Lee Y, Han J, Kim HK, Choi YS, Kim J, et al. Clinicopathologic outcomes of curative resection for sarcomatoid carcinoma of the lung. *Oncology.* 2011;81(3–4):206–13.
  31. Koss MN, Hochholzer L, O’Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer.* 1991 May 1;67(9):2368–81.
  32. Girard N, al. *Lymphoma, Lymphoproliferative Diseases, and Other Primary Malignant Tumors.* Fifth edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2009. (Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA. Murray and Nadel’s textbook of respiratory medicine.).
  33. Chaft JE, Sima CS, Ginsberg MS, Huang J, Kris MG, Travis WD, et al. Clinical outcomes with perioperative chemotherapy in sarcomatoid carcinomas of the lung. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2012 Sep;7(9):1400–5.
  34. Ung M, Rouquette I, Filleron T, Taillandy K, Bouchet L, Bennouna J, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Sarcomatoid Carcinoma of the Lung. *Clin Lung Cancer.* 2016 Sep;17(5):391–7.
  35. Karim NA, Schuster J, Eldessouki I, Gaber O, Namad T, Wang J, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: University of Cincinnati experience. *Oncotarget.* 2018 Jan 9;9(3):4102–8.
  36. Vieira T, Girard N, Ung M, Monnet I, Cazes A, Bonnette P, et al. Efficacy of first-line chemotherapy in patients with advanced lung sarcomatoid carcinoma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2013 Dec;8(12):1574–7.
  37. Terra SB, Jang JS, Bi L, Kipp BR, Jen J, Yi ES, et al. Molecular characterization of pulmonary sarcomatoid carcinoma: analysis of 33 cases. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2016;29(8):824–31.
  38. Forest F, Yvovrel V, Karpathiou G, Stachowicz M-L, Vergnon J-M, Fournel P, et al. Histomolecular profiling of pleomorphic, spindle cell, and giant cell carcinoma of the lung for targeted therapies. *Hum Pathol.* 2016 Mar;49:99–106.
  39. Domblides C, Leroy K, Monnet I, Mazières J, Barlesi F, Gounant V, et al. Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Lung Sarcomatoid Carcinoma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 2020 Jan 25;
  40. D’Antonio F, De Sanctis R, Bolengo I, Destro A, Rahal D, De Vincenzo F, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma presenting both ALK rearrangement and PD-L1 high positivity: A case report on the therapeutic regimen. *Medicine (Baltimore).* 2019 Aug;98(32):e16754.
  41. Maneenil K, Xue Z, Liu M, Boland J, Wu F, Stoddard SM, et al. Sarcomatoid Carcinoma of the Lung: The Mayo Clinic Experience in 127 Patients. *Clin Lung Cancer.* 2018 May;19(3):e323–33.
  42. Attanoos RL, Papagiannis A, Suttinont P, Goddard H, Papotti M, Gibbs AR. Pulmonary giant cell carcinoma: pathological entity or morphological phenotype? *Histopathology.* 1998 Mar;32(3):225–31.
  43. Terretaz E, Frey J-G, Chavallaz O. [Pulmonary blastoma in adults]. *Rev Médicale Suisse.* 2007 Feb 21;3(99):470–2, 474–6.
  44. Larsen H, Sørensen JB. Pulmonary blastoma: a review with special emphasis on prognosis and treatment. *Cancer Treat Rev.* 1996 May;22(3):145–60.

45. Novotny JE, Huiras CM. Resection and adjuvant chemotherapy of pulmonary blastoma: a case report. *Cancer*. 1995 Nov 1;76(9):1537–9.
46. Saint-Georges F, Terrier P, Sabourin JC, Bonvalot S, De Montpreville V, Ruffie P. [Pulmonary carcinosarcoma with jejunal metastasis: complete response to chemotherapy]. *Rev Pneumol Clin*. 2002 Sep;58(4 Pt 1):249–52.
47. Hill DA, Sadeghi S, Schultz MZ, Burr JS, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma in an adult: an initial case report. *Cancer*. 1999 Jun 1;85(11):2368–74.
48. Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer*. 1998 Feb 1;82(3):462–7.
49. Liman ST, Altinok T, Topcu S, Tastepi AI, Uzar A, Demircan S, et al. Survival of biphasic pulmonary blastoma. *Respir Med*. 2006 Jul;100(7):1174–9.
50. Mainwaring MG, Poor C, Zander DS, Harman E. Complete remission of pulmonary spindle cell carcinoma after treatment with oral germanium sesquioxide. *Chest*. 2000 Feb;117(2):591–3.
51. Francis D, Jacobsen M. Pulmonary blastoma. *Curr Top Pathol Ergeb Pathol*. 1983;73:265–94.
52. Bini A, Ansaloni L, Grani G, Grazia M, Pagani D, Stella F, et al. Pulmonary blastoma: report of two cases. *Surg Today*. 2001;31(5):438–42.
53. Asimakopoulos G, Krausz T, Smith PL. Radical resection of a pulmonary blastoma involving the mediastinum. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Jun;47(3):197–9.
54. Chaugle H, Sivardeen KA, Benbow EW, Keenan DJ. Pulmonary blastoma. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 1998 May;13(5):615–6.
55. LeMense GP, Reed CE, Silvestri GA. Pulmonary blastoma: a rare lung malignancy. *Lung Cancer Amst Neth*. 1996 Sep;15(2):233–7.
56. Force S, Patterson GA. Clinical-pathologic conference in general thoracic surgery: pulmonary blastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003 Nov;126(5):1247–50.
57. Ohara N, Tominaga O, Oka T, Motoi R, Nakano H, Muto T. Pulmonary blastoma: report of a case. *Surg Today*. 1999;29(4):385–8.
58. Surmont VF, van Klaveren RJ, Nowak PJCM, Zondervan PE, Hoogsteden HC, van Meerbeeck JP. Unexpected response of a pulmonary blastoma on radiotherapy: a case report and review of the literature. *Lung Cancer Amst Neth*. 2002 May;36(2):207–11.
59. Indolfi P, Casale F, Carli M, Bisogno G, Ninfo V, Cecchetto G, et al. Pleuropulmonary blastoma: management and prognosis of 11 cases. *Cancer*. 2000 Sep 15;89(6):1396–401.
60. Hastürk S, Erdoğan Y, Ozyildirim A, Cakir E, Teke Y. Combined chemotherapy and radiotherapy in advanced pulmonary blastoma. *Thorax*. 1995 May;50(5):591–2.